

Urticaria vasculitis w przebiegu podostrego skórno- tocznia rumieniowatego – opis przypadku

Urticaria vasculitis in the course of subacute cutaneous erythematosus – case report

Anna Rosińska-Więckowicz, Małgorzata Misterna, Ryszard Żaba

Katedra i Klinika Dermatologii Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu,
kierownik Katedry i Kliniki: prof. dr hab. n. med. Wojciech Silny

Post Dermatol Alergol 2009; XXVI, 4: 243–248

Streszczenie

Podostry skórny toczeń rumieniowaty (*subacute cutaneous lupus erythematosus* – SCLE) jest dermatozą cechującą się znaczną nadwrażliwością na światło słoneczne i przebiegającą bez pozostawienia blizn. Mimo okresowego występowania objawów ogólnych (ból mięśniowy, stawowy, stany podgorączkowe), choroba zwykle nie zajmuje nerek. Zmiany skórne mogą być niekiedy indukowane przez niektóre leki. *Urticaria vasculitis* jest postacią pokrzywki przewlekłej autoimmunologicznej, rozwijającej się na podstawie zmian zapalnych wokół i w obrębie ścian naczyń, związanych z odkładaniem się kompleksów immunologicznych (mechanizm III reakcji wg Gella i Coombsa). Wysiewom bąbli pokrzywkowych mogą towarzyszyć bóle stawowe, kostne lub bóle brzucha, a znacznie rzadziej zaburzenia funkcji nerek. Bąble pokrzywkowe utrzymują się zwykle dłużej niż w zwykłej pokrzywce (do 72 godz.). Stwierdzenie u chorego objawów *urticaria vasculitis* jest wskazówką do wykonania diagnostyki w kierunku chorób tkanki łącznej, głównie tocznia układowego. Pokrzywka naczyńowa może również towarzyszyć wirusowemu zapaleniu wątroby typu B i C oraz niedoborom dopełniacza. W niniejszej pracy przedstawiono przypadek pacjenta, u którego stwierdzono nadwrażliwość na promieniowanie ultrafioletowe (MED 0,051 J/cm²), rumieniowo-obrzękowe ogniska na skórze twarzy, tułowia i kończyn górnych, okresowo występujące uczucie świądu skóry oraz dolegliwości bólowe ze strony stawów. Wielokrotnie oznaczane w ciągu roku przeciwciała przeciwjądrowe pojawiały się w mianach od 1 : 80 do 1 : 2560. Odnotowane u chorego liczne zmiany rumieniowo-obrzękowe na skórze twarzy, tułowia i kończyn górnych, wraz z wybitną nadwrażliwością na światło, pozwoliły na ustalenie rozpoznania SCLE, natomiast w badaniu histopatologicznym wycinka skóry rozpoznano cechy *urticaria vasculitis*. Po włączeniu metyloprednizolonu (w dawce 16 mg/dobę) i dapsonu (w dawce 100 mg/dobę) dolegliwości stopniowo ustąpiły i obecnie obserwuje się remisję choroby.

Słowa kluczowe: *urticaria vasculitis*, pokrzywka, podostry skórny toczeń rumieniowaty, choroby autoimmunologiczne.

Abstract

Subacute cutaneous lupus erythematosus (SCLE) is a non-scarring, non-atrophy-producing disease, with significant photosensitization. Even though during the course of the disease systemic symptoms are observed (subfebrile body temperature, myalgia, arthralgia), SCLÉ usually does not involve the kidneys. Furthermore, in some patients SCLÉ may be induced by drugs (antihypertensive agents, terbinafine). *Urticarial vasculitis* is a sort of chronic autoimmune urticaria resulting from vascular disorders, associated with immune complexes deposition and inflammatory cell infiltration around vessels (type III immune reaction according to the scheme of Gell and Coombs). Dissemination of urticarial wheals may be accompanied by arthralgia, myalgia and abdominal pain, and, very rarely, renal disturbances. Urticarial wheals take longer to resolve than is usually observed in urticaria – they are present up to 72 h. If *urticarial vasculitis* is suspected, a thorough examination should be carried out, directed towards connective tissue diseases (lupus erythematosus, hepatitis B and C) and deficiency of the second component complement. A case of a patient is presented in which hypersensitivity to ultraviolet radiation (MED 0.051 J/cm²) provoked erythematous lesions on the face, trunk and upper limbs, accompanied by pruritus and arthralgia. Blood tests for anti-nuclear antibodies revealed high titres up to 1 : 2560. The patient presented typical symptoms of SCLÉ, but histological examination revealed characteristic alterations observed in *urticarial vasculitis*. After introduction of systemic treatment with methylprednisolone (16 mg/day) and dapsone (100 mg/day) both skin and systemic symptoms resolved, and remission of the disease is observed.

Key words: *urticaria vasculitis*, urticaria, subacute cutaneous lupus erythematosus, autoimmune diseases.

Adres do korespondencji: lek. med. Anna Rosińska-Więckowicz, Katedra i Klinika Dermatologii Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, ul. Przybyszewskiego 49, 60-355 Poznań, e-mail: rosinska.anna@gmail.com

Wstęp

Podostry skórny toczeń rumieniowaty (*subacute cutaneous lupus erythematosus* – SACLE) jest chorobą z grupy tocznia układowego. Jedną ze znamienych cech tego schorzenia jest występowanie typowych zmian skórnych, głównie w okolicach ekspozowanych na promieniowanie słoneczne, co wiąże się z istotną nadwrażliwością na promieniowanie ultrafioletowe. Zmiany skórne nie ulegają bliznowaceniu, rzadko też współistnieją zaburzenia w obrębie narządów wewnętrznych, szczególnie nerek, co jest typowe dla tocznia układowego. Z kolei *urticaria vasculitis* jest postacią pokrzywki, która wiąże się z odkładaniem się kompleksów immunologicznych w ścianach naczyń krwionośnych i ich następowym stanem zapalnym (w przebiegu III mechanizmu reakcji immunologicznej wg Gella i Coombsa). Bąble pokrzywkowe utrzymują się zwykle dłużej niż w przebiegu zwykłej pokrzywki (niekiedy aż do 72 godz.) i mogą im towarzyszyć stany podgorączkowe oraz bóle mięśni i stawów. *Urticaria vasculitis* może również poprzedzać wystąpienie chorób tkanki łącznej i charakterystyczne objawy wirusowego zapalenia wątroby.



Ryc. 1. Owalne wykwity rumieniowo-obrzękowe na skórze wewnętrznej powierzchni przedramion i tułowia. Miejsce po wycinku do badania *Lupus Band Test* w obrębie skóry wewnętrznej powierzchni nadgarstka lewego

Cel

W niniejszej pracy przedstawiono chorego, u którego objawy kliniczne (zmiany skórne, nadwrażliwość na światło, zwiększone miano przeciwciał ANA) sugerowały rozpoznanie SACLE, natomiast w badaniu histopatologicznym stwierdzono cechy *urticaria vasculitis*.

Opis przypadku

Pacjent, lat 28, został przyjęty do Kliniki Dermatologii z podejrzeniem SACLE lub *urticaria vasculitis* w celu diagnostyki i leczenia. Pierwsze zmiany o charakterze rumieniowych ognisk o średnicy ok. 1 cm pojawiły się u chorego w lipcu 4 lata wcześniej i były zlokalizowane na nosie. Pacjent wiązał pojawienie się pierwszych wykwitów z długotrwałą ekspozycją na słońce związaną z pracą na powietrzu. Podawał również, że zaostrzenie choroby występowało zawsze w okresie letnim. W lipcu 2005 r. z powodu nasilenia zmian skórnych (które uległy rozsiaśniu na skórę twarzy, tułowia i kończyn górnych), wystąpienia stanów podgorączkowych oraz nasilonych dolegliwości bólowych ze strony mięśni i stawów pacjenta hospitalizowano na Oddziale Dermatologicznym Szpitala w Pile. Przeprowadzona wówczas diagnostyka wykazała obecność potencjalnego ogniska zapalnego sięjącego w postaci ropnych migdałków oraz dodatnie miano przeciwciał przeciwjądrowych ANA (1 : 1280, typ świecenioplasmisty). Po wyjściu ze szpitala pacjent przez kolejne 2 mies. przyjmował prednizon (w stopniowo zmniejszanych dawkach od 30 do 5 mg/dobę) i obserwował remisję zmian skórnych oraz zmniejszenie dolegliwości bólowych ze strony stawów. W styczniu 2007 r. chory przeszedł zabieg usunięcia ropnych migdałków, po którym doszło do całkowitego ustąpienia dolegliwości bólowych ze strony stawów. Od kwietnia 2007 r. pacjent przebywał pod opieką przyklinicznej poradni dermatologicznej i był leczony prednizonem w dawce 60 mg/dobę. W chwili przyjęcia na oddział (w maju 2007 r.) otrzymał ten lek w dawce 25 mg/dobę.

Stan dermatologiczny

W dniu przyjęcia na skórę pleców, przedniej powierzchni klatki piersiowej, ramion i przedramion stwierdzono stosunkowo liczne, rozsiane rumieniowo-obrzękowe wykwity o średnicy 0,5–3 cm (ryc. 1., 2.). W centrum zmian uwidoczniono komponentę krwotoczną, natomiast wokół wykwitu strefę zblednięcia skóry (ryc. 3.). Zmiany utrzymywały się przez kilka dni. Nie towarzyszył im świąd, ale pacjent podawał okresowo występujące uczucie pieczenia. Na skórze twarzy i pleców w okolicach łojotokowych zaobserwowano liczne zaskórniki otwarte i zamknięte oraz pojedyncze wykwity grudkowe i krostkowe. Błony śluzowe jamy ustnej i narządów płciowych były wolne od zmian chorobowych, a węzły chłonne obwodowe niepowiększone. Pacjent zgłaszał okresowe bóle mię-

śni i stawów, jednak w chwili przyjęcia nie stwierdzono obrzęków lub ograniczenia ruchomości w obrębie zajętych stawów.

Diagnostyka

W czasie pobytu w Klinice w wykonanych badaniach laboratoryjnych odnotowano obecność białka w moczu na jeden plus oraz zwiększenie markerów stanu zapalnego – dodatni odczyn na latex R i przyspieszone OB (30 mm/godz.). Próby świetlne wykazały nadwrażliwość na promieniowanie ultrafioletowe – MED 0,051 J/cm² (przy normie powyżej 0,07 J/cm²) (ryc. 4.). Miano przeciwciał ANA w surowicy wynosiło 1 : 2560, typ świecenia plamisty. W elektroforezie zaobserwowano zwiększony odsetek γ -globulin (26,7% – N 8–18%). Pozostałe wyniki badań (morfologia, próby nerkowe, wątrobowe, gazometria, elektrolity) nie wykazały nieprawidłowości.

W badaniu immunopatologicznym bezpośrednim ze skóry zdrowej uwidoczniło drobnoziarniste złoże immunoglobuliny IgM (na jeden plus) wzdłuż połączenia skórno-naskórkowego, nie stwierdzono natomiast złogów immunoglobulin IgA, IgG i składnika C3 dopełniacza. W badaniu immunopatologicznym ze skóry chorej odnotowano drobnoziarniste złoże immunoglobuliny IgM i składnika C3 dopełniacza (na jeden plus) wzdłuż połączenia skórno-naskórkowego i w niektórych naczyniach spłutu powierzchownego, nie stwierdzono natomiast złogów immunoglobulin w klasach IgA i IgG. Wyniki badania histopatologicznego wycinka skóry wykazały obecność licznych naczyń krwionośnych w górnych warstwach skóry właściwej, o obrzękłych śródbłokach, otoczonych naciekami neutrofilowymi rozpraszającymi się między włóknami kolagenowymi, z leukocytozą. Obraz histologiczny najbardziej odpowiadał rozpoznaniu *urticaria vasculitis* (ryc. 5.).



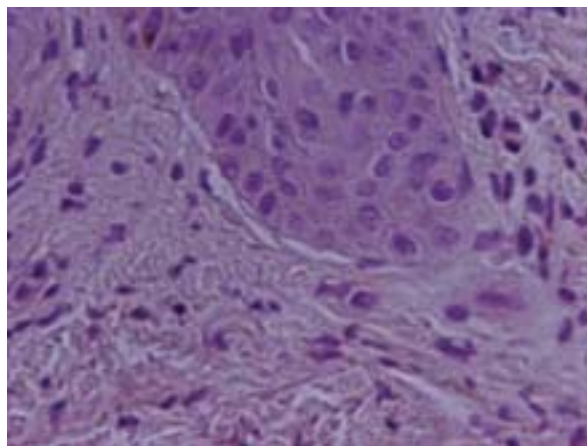
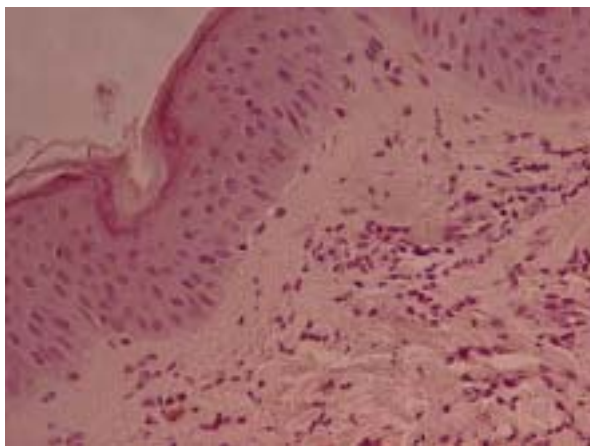
Ryc. 2. Liczne wykwity rumieniowo-obrzętkowe, zaskórniki, grudki i krosty na skórze pleców



Ryc. 3. Komponenta krwotoczna widoczna w centrum zmiany i zblednięcie skóry otaczającej



Ryc. 4. Dodatni wynik prób świetlnych w obrębie skóry przedramienia prawego. Poniżej dołu łokciowego prawego miejsca po pobraniu wycinków do badania histopatologicznego



Ryc. 5. Badanie histopatologiczne – naskórek cienki, bez większych zmian, w górnych warstwach skóry właściwej liczne naczynia krwionośne o obrzękniętych śródbłonkach otoczone naciekami neutrofilowymi rozpraszającymi się między włóknami kolagenowymi. Zaznaczona leukocytoklazja

Leczenie

Pacjentowi włączono intensywne leczenie ogólne pulsami metyloprednizolonu w dawce 250 mg dożylnie (raz dziennie) pod osłoną omeprazolu i potasu, uzyskując znaczną poprawę stanu dermatologicznego. W leczeniu zewnętrznym na wykwity rumieniowo-obrzękowe na skórze kończyn górnych i dolnych oraz tułowia zastosowano krem borowy (3-procentowy kwas borny) i hydrokortyzonowy (1-procentowy) (raz dziennie), natomiast na zmiany o charakterze grudek i krostek w obrębie łojotokowych okolic twarzy i tułowia zaaplikowano 5-procentową zawiesinę siarkowo-ichtiolową (raz dziennie) i erytromycynę w żelu (raz dziennie). Choremu zalecono również stosowanie fotoprotekcji. Następnie pacjent pobierał metyloprednizolon w dawce 16 mg oraz dapson w dawce 50 mg. Pozostawał pod opieką dermatologa z przyklinicznej poradni dermatologicznej, który stopniowo redukował dawkę leczniczą metyloprednizolonu i dapsonu. W październiku 2007 r. pacjentowi odstawiono dapson. Chory do dziś leczy się metyloprednizolonem w dawce 4 mg/dobę i pozostaje w remisji. Sporadycznie obserwuje się pojedyncze wykwity rumieniowo-obrzękowe.

Omówienie

Urticaria vasculitis jest dermatozą definiowaną jako odmiana pokrzywki przewlekłej o podłożu autoimmunologicznym, związaną z kompleksami immunologicznymi (składnik C1q dopełniacza) i mechanizmem typu III odczynów immunologicznych wg Gella i Coombsa, z cechami leukocytoklastycznego zapalenia naczyń w badaniu histopatologicznym [1, 2]. Inna definicja określa to schorzenie jako jednoczesne występowanie cech pokrzywki, leukocytoklastycznego zapalenia naczyń i zmian narządowych. W czasie wysiewów bąbli pokrzywkowych, któ-

re zwykle utrzymują się dłużej niż w zwykłej pokrzywce (powyżej 24 godz.), pacjenci podają ponadto uczucie palenia, pieczenia, a nawet bolesność zmian. Wykwity w obrębie kończyn dolnych mogą przyjmować postać zmian krwotocznych z tendencją do pozostawiania przebarwień. Niektórzy chorzy zgłaszają objawy ogólne o charakterze stanów podgorączkowych oraz dolegliwości bólowych ze strony mięśni i stawów, nierzadko z towarzyszącą uogólnioną limfadenopatią [2]. Zmiany narządowe mogą dotyczyć przewodu pokarmowego, układu moczowego, oddechowego i narządu wzroku. *Urticaria vasculitis* zwykle towarzyszy chorobom o podłożu autoimmunologicznym (najczęściej toczeniowi układowemu i zespołowi Sjögrena, sporadycznie twardzinie układowej), rzadziej zespołowi Schnitzlera (ból kostny, gorączka, utrata masy ciała, męczliwość, leukocytoza, niedokrwistość, przyspieszone OB, makroglobulinemia IgM) i zespołowi Muckle'a-Wellsa (rodzinna amyloidoza z pokrzywką i głuchotą) [3]. Może występować w przebiegu infekcji bakteryjnych (głównie wywołanych paciorkowcami), chorób zakaźnych (wirusowego zapalenia wątroby typu B i C, mononukleozy zakaźnej), chorób limfoproliferacyjnych, choroby posurowiczej, niedoborów dopełniacza, a także w przebiegu nadwrażliwości na leki [4, 5].

Doniesienia piśmiennictwa dowodzą, że *urticaria vasculitis*, podobnie jak inne choroby tkanki łącznej o podłożu autoimmunologicznym, częściej występuje u kobiet niż u mężczyzn [10].

Opisano również stosunkowo nietypowy przypadek 7-letniej dziewczynki, u której współistniały kliniczne cechy *urticaria vasculitis* (w postaci długo utrzymujących się i nawracających od 3 lat bąbli pokrzywkowych) i aseptyczne zapalenie opon mózgowych (objawiające się nawrotowymi bólami głowy). Po wykluczeniu schorzeń infekcyjnych, neurologicznych i autoimmunologicznych włączono

leczenie glikokortykosteroidami, po którym ustąpiły dolegliwości [6]. *Urticaria vasculitis* może również poprzedzać wystąpienie wielu dermatoz lub pojawiać się w okresie ich zaostrzeń. Opisywane są przypadki, w których stres, przemęczenie, ciepło i ucisk były czynnikami prowokującymi występowanie zmian [1, 2]. Warto podkreślić, że nawracające i niepoddające się leczeniu wykwity pokrzywkowe u osób dorosłych powinny skłonić do diagnostyki w kierunku choroby Stilla. Kryteria większe rozpoznania tej choroby obejmują: okresowo występującą gorączkę (powyżej 39°C), bóle stawów (utrzymujące się powyżej 2 tyg.), wysypkę o charakterze plamistym (rzadziej bąble pokrzywkowe) i zwiększony odsetek neutrofilów w rozmazie krwi obwodowej, natomiast kryteria mniejsze – zapalenie gardła, limfadenopatię, splenomegalię, zaburzenia czynności wątroby oraz limfadenopatię i splenomegalię przy nieobecności czynnika reumatoidalnego i przeciwciał przeciwjądrowych [7, 8]. Do rozpoznania choroby Stilla spotykanej u dorosłych niezbędne jest stwierdzenie pięciu kryteriów, w tym dwóch większych.

W badaniu histopatologicznym ze zmian skórnych w pokrzywce naczyniowej stwierdza się cechy uszkodzenia naczyń krwionośnych: leukocytoklazję, uszkodzenie ściany naczynia często z towarzyszącymi złożami fibrynogeny, wynaczynienie krwinek czerwonych oraz okołonaczyniowy naciek zapalny [9]. Analiza wyników badań histopatologicznych wycinków skóry pobranych z typowych ognisk chorobowych u pacjentów z *urticaria vasculitis* wykazała, że jedynie u 13% chorych odnotowano leukocytoklastyczne zapalenie naczyń, natomiast u 90% pacjentów okołonaczyniowy naciek zapalny w obrębie naczyń powierzchownych i głębokich skóry [10].

Jak wspomniano powyżej, pokrzywka naczyniowa może poprzedzać wystąpienie różnych dermatoz, w tym chorób z grupy tocznia. Podostra skórna postać tocznia układowego jest odmianą tocznia układowego o łagodnym przebiegu – większość pacjentów spełnia co najmniej cztery kryteria ARA, przy czym nie ma na ogół zmian nerkowych. Cechami charakterystycznymi są: wybitna nadwrażliwość na światło słoneczne, typowe zmiany skórne (forma obrączkowata lub łuszczycopodobna) oraz obecność w surowicy większości chorych przeciwciał Ro i/lub La (choć okresowo ich stężenie może być nieoznaczalne).

Wśród pacjentów z objawami *urticaria vasculitis* można wyróżnić dwie grupy – chorych z prawidłowym i zmniejszonym stężeniem składników dopełniacza w surowicy (*hypocomplementemic urticarial vasculitis syndrome* – HUVS) [4]. Od momentu opisanego przypadku bliźniąt jednojajowych z HUVS w patogenezie tego zespołu podkreśla się również rolę czynników genetycznych [11]. Ze względu na podobieństwo objawów, które obserwuje się zarówno w przebiegu tocznia układowego, jak i UV, HUVS, wraz z towarzyszącymi objawami ogólnymi i zajęciem nerek, jest obecnie uważany za formę tocznia układowego o łagodnym przebiegu [12]. HUVS częściej występuje u kobiet i współistnieje z toczniem układowym w porówna-

niu z pacjentami chorymi na pokrzywkę naczyniową, ale z prawidłowym stężeniem dopełniacza w surowicy. W biopsji skóry częściej stwierdza się ponadto nacieki neutrofilowe, a w bezpośrednim badaniu immunofluorescencyjnym – ziarniste złoże wzdłuż błony podstawnej [9, 13]. Kryteria diagnostyczne HUVS obejmują kryteria większe – zmiany skórne typu UV i zmniejszone stężenie dopełniacza w surowicy, oraz kryteria mniejsze – zapalenie włóscinek żylnych w obrazie histopatologicznym, ból lub stan zapalny w obrębie stawów, zapalenie kłębuszków nerkowych, zmiany zapalne w obrębie narządu wzroku (zapalenie błony naczyniowej i nadtwardówkowej), nawracające bóle brzucha i dodatni test precypitacji ze składnikiem C1q dopełniacza. Oprócz długo utrzymujących się bąbli pokrzywkowych w przebiegu *urticaria vasculitis* najczęściej obserwuje się: obrzęki naczynioruchowe, stany zapalne w obrębie narządu wzroku, zapalenie kłębuszków nerkowych i obturacyjne choroby płuc [14]. W przebiegu pokrzywki naczyniowej często stwierdza się jednocześnie występujące zaburzenia funkcjonowania poszczególnych narządów o podłożu autoimmunologicznym. Opisano przypadek pacjentki z *urticaria vasculitis*, u której w trakcie diagnostyki zapalenia trzustki i tarczycy odnotowano zwiększone stężenie przeciwciał antyfosfolipidowych i zmniejszone stężenie dopełniacza w surowicy [14].

W leczeniu UV stosuje się: glikokortykosteroidy (GKS), kolchicynę, hydroksychlorochinon, indometacynę, azatioprynę, mifkofenolan mofetilu, cyklofosfamid, cyklosporynę i dapson [15, 16]. Korzystne działanie dapsonu polega przede wszystkim na zdolności do modulowania odporności i mechanizmów przeciwwzapalnych organizmu. Lek ten wykazuje aktywność przeciwbakteryjną (poprzez blokowanie syntezy endogennego kwasu foliowego wywiera działanie bakteriostatyczne w stosunku do bakterii Gram-dodatnich i Gram-ujemnych) i przeciwwzapalną (hamuje aktywność neutrofilów poprzez osłabienie ich zdolności do przemieszczania się, syntetyzowania prostaglandyn E₂ i generowania superaktywnych rodników, nieodwracalnie zmienia aktywność mieloperoksydazy, przekształcając ją w nieaktywną postać ferylu, wpływa na rodzaj i poziom czynników immunologicznych powstających w swoistej odpowiedzi komórkowej i humoralnej, wiąże się z krążącymi przeciwciałami i upośledza zdolność neutrofilów do adhezencji, a także wywiera hamujący wpływ na procesy fagocytarne zachodzące w komórkach żernych) [17]. Opiswane są również dobre wyniki leczenia *urticaria vasculitis* przy zastosowaniu dożylnych wlewów immunoglobulin [18]. Różnorodność stosowanych leków uwarunkowana jest przede wszystkim indywidualną odpowiedzią poszczególnych pacjentów na wdrożone leczenie. Większość autorów uważa, że leki przeciwhistaminowe włączane w monoterapii są mało skuteczne. Znane są także przypadki współistnienia *urticaria vasculitis* z SLE, niepoddające się ogólnemu leczeniu GKS i azatiopryną, kończące się zgonem pacjentów [4]. Podejmuje się także próby stosowania leków biologicznych w leczeniu *urticaria vasculitis*. Opisa-

no przypadek chorego na to schorzenie, z nawracającymi obrzękami naczynioruchowymi i toczniem układowym, u którego leczenie dużymi dawkami metyloprednizolonu, mikofenolanu mofetilu i dożylnymi wlewami immunoglobulin nie przyniosło efektu, natomiast włączenie rituksymabu (monoklonalnego przeciwciała przeciwko CD20 – transmembranowemu białku dojrzałych limfocytów B) spowodowało natychmiastowe ustąpienie zmian i długotrwałą remisję chorób [19].

Podsumowując, chociaż SCLE i *urticaria vasculitis* są dermatozami o łagodnym przebiegu, należy zawsze pamiętać o możliwości zajęcia wielu narządów i układów przez proces autoimmunologiczny (a w szczególności nerek) i progresji choroby do tocznia układowego.

Piśmiennictwo

1. Poonawalla T, Kelly B. Urticaria: a review. *Am J Clin Dermatol* 2009; 10: 9-21.
2. Gupta S, Handa S, Kanwar AJ, et al. Cutaneous vasculitides: clinico-pathological correlation. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2009; 75: 356-62.
3. Török L. Hauterscheinungen bei Erkrankungen innerer Organe. Heidelberg-Leipzig, J.A. Barth Hüthig GmbH 1998; S85-7.
4. Aydogan K, Karadogan SK, Adim SB, Tunalı S. Hypocomplementemic urticarial vasculitis: a rare presentation of systemic lupus erythematosus. *Int J Dermatol* 2006; 45: 1057-61.
5. Kato Y, Aoki M, Kawana S. Urticarial vasculitis appearing in the progression of systemic sclerosis. *J Dermatol* 2006; 33: 792-7.
6. Tanaka H, Waga S, Kakizaki Y, et al. Chronic urticaria associated with aseptic meningitis: an atypical urticarial vasculitis? *Acta Paediatr Jpn* 1997; 39: 64-8.
7. Criado RF, Criado PR, Vasconcelos C, et al. Urticaria as a cutaneous sign of adult – onset Still's disease. *J Cutan Med Surg* 2006; 10: 99-103.
8. Affleck AG, Littlewood SM. Adult – onset Still's disease with atypical cutaneous features. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2005; 19: 360-3.
9. Davis MD, Brewer JD. Urticarial vasculitis and hypocomplementemic urticarial vasculitis syndrome. *Immunol Allergy Clin North Am* 2004; 24: 183-213.
10. Lee JS, Loh TH, Seow SC, Tan SH. Prolonged urticaria with purpura: the spectrum of clinical and histopathologic features in a prospective series of 22 patients exhibiting the clinical features of urticarial vasculitis. *J Am Acad Dermatol* 2007; 56: 994-1005.
11. Wisniewski JJ, Emancipator SN, Korman NJ, et al. Hypocomplementemic urticarial vasculitis syndrome in identical twins. *Arthritis Rheum* 1994; 37: 1105-11.
12. Brass H, Uppenkamp M, Voigtländer V. Kidney involvement in hypocomplementemic urticaria – vasculitis syndrome – a simulated systemic lupus erythematosus. *Med Klin (Munich)* 2001; 96: 238-41.
13. Davis MD, Daoud MS, Kirby B, et al. Clinicopathologic correlation of hypocomplementemic and normocomplementemic urticarial vasculitis. *J Am Acad Dermatol* 1998; 38: 899-905.
14. DeAmicis T, Mofid MZ, Cohen B, Nousari HC. Hypocomplementemic urticarial vasculitis: report of a 12-year-old girl with systemic lupus erythematosus. *J Am Acad Dermatol* 2002; 47: S273-4.
15. Venzor J, Lee WL, Huston DP. Urticarial vasculitis. *Clin Rev Allergy Immunol* 2002; 23: 201-16.
16. Geevasinga N, Wallman L, Katelaris CH. Mycophenolate mofetil: a review of indications and use in a large tertiary hospital. *Iran J Allergy Asthma Immunol* 2005; 4: 159-66.
17. Zhu YI, Stiller MJ. Dapsone and sulfones in dermatology: overview and update. *J Am Acad Dermatol* 2001; 45: 420-34.
18. Staubach-Renz P, von Stebut E, Bräuninger W, et al. Hypocomplementemic urticarial vasculitis syndrome. Successful therapy with intravenous immunoglobulins. *Hautarzt* 2007; 58: 693-7.
19. Saigal K, Valencia IC, Cohen J, Kerdel FA. Hypocomplementemic urticarial vasculitis with angioedema, a rare presentation of systemic lupus erythematosus: rapid response to rituximab. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49 (5 Suppl): S283-5.